

Die Mannitol-Infusion zur Prophylaxe
und Therapie von Nierenfunktionsstörungen
in der Herzchirurgie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
JÜRGEN BEYER

1968

München 1967



Tag der mündl. Prüfung: 11. 6. 1968

Erschienen in Zeitschrift »Thoraxchirurgie«

Band 18, Heft 1/1970

Georg Thieme Verlag Stuttgart

Die Mannitol-Infusion zur Prophylaxe und Therapie von Nierenfunktionsstörungen in der Herzchirurgie*

J. Beyer, F. Sebening, E. Struck

Chirurgische Universitätsklinik München (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. R. Zenker)

Das intra- und postoperative Nierenversagen spielt in der Herzchirurgie eine nicht geringe Rolle. Die Häufigkeit wird mit 3 bis 4% der mit extrakorporaler Zirkulation Operierten ATTAR (DOBERNECK) angegeben, die Letalität liegt mit 40 bis 87% (DOBERNECK, SARRE) sehr hoch. Da die Prognose beim manifesten Nierenversagen trotz Hämo- und Peritonealdialyse außerordentlich ernst ist, fällt der Prophylaxe eine große Bedeutung zu. Dazu wird nach dem Vorschlag von BARRY seit 1962 Mannitol, ein sechswertiger Zuckeralkohol (Molekulargewicht 182,17) als 10- oder 20%ige hypertonische Lösung infundiert. Die resultierende vermehrte Diurese beruht auf der osmotischen Wirkung im Extrazellulärraum (EZR) und in der Niere. Mannitol verteilt sich

rasch im gesamten EZR und wird unverändert zu etwa 90% durch glomeruläre Filtration ausgeschieden, wobei weniger als 10% der filtrierten Menge rückresorbiert werden (DOMINGUEZ, JUTZLER). Die Diurese setzt wenige Minuten nach Beginn der Infusion ein, erreicht nach 30 bis 50 Minuten ihr Maximum und hält etwa 3 Stunden an. Nach dieser Zeit ist Mannitol bei normalen Nieren- und Kreislaufverhältnissen zum größten Teil ausgeschieden (HALLWACHS). Ein Teil der Wirkung beruht wahrscheinlich auf der Zunahme des Plasmavolumens und des Herzminutenvolumens in normo- und hypotonem Zustand. Darüber hinaus ließ sich im

* Herrn Prof. Dr. F. SPATH zum 70. Geburtstag gewidmet.

Experiment ein Anstieg des intrarenalen Gewebsdruckes bei osmotischer Diurese nachweisen: eine Abnahme der transmuralen Druckdifferenz der Widerstandsgefäße soll den prä- und postglomerulären Arteriolentonus mindern und damit vor allem die Markdurchblutung verbessern (HALLWACHS, THURAU). Daraus ergibt sich ein vermehrter Abtransport osmotisch wirksamer Substanzen aus dem medullären Interstitium (LILIEN, ULLRICH), wodurch die Wirksamkeit des tubulär-vaskulären Gegenstromsystems verringert wird (LILIEN). Ferner verhindert die Hemmung der tubulären Wasserrückresorption einen zu hohen Anstieg der intraluminalen Konzentration potentiell nephrotoxischer Substanzen, z. B. Hämoglobin. Diese können zur Schädigung des Tubulusepithels, zum Verlust der Fähigkeit der Natriumrückresorption im distalen Tubulus und damit zu einer pathologischen Aktivierung des lokalen Renin-Angiotensin-Mechanismus führen.

Die zahlreichen bisher veröffentlichten Arbeiten, die sich mit den Wirkungen des Mannitols befassen, behandeln klinische Ergebnisse, die an einem kleinen Krankengut mit verschiedenen Grundkrankheiten gewonnen wurden (BARRY, HALLWACHS, NOSOWSKY), oder tierexperimenteller Untersuchungen (ATIK, NOSOWSKY, SCHUSTER). Die vorliegende Arbeit soll zur Beantwortung der Frage beitragen, welchen Erfolg auf der einen Seite die prophylaktische und auf der anderen Seite die therapeutische Anwendung von Mannitol bei einem größeren Kollektiv besonders gefährdeter Patienten mit herzchirurgischen Eingriffen unter extrakorporaler Zirkulation zeigt.

Methodik

Den statistischen Angaben dieser Arbeit liegen Werte von 820 Patienten zugrunde, die in der Zeit von Februar 1964 bis Mai 1966 auf der herzchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik München an einem Herzfehler operiert worden sind. Zwei verschiedene Gruppen ließen sich zur Prüfung der Mannitolwirkung abtrennen: die erste Gruppe setzt sich aus 251 Kranken zusammen, die intraoperativ-prophylaktisch zur Verhütung ei-

ner postoperativen Oligurie Mannitol erhielten. Die zweite Gruppe besteht aus 210 Kranken, welche erst postoperativ bei beginnender Oligurie Mannitol infundiert erhielten.

1. Intraoperativ prophylaktisch wurde bei den Operationen mit extrakorporaler Zirkulation die 20%ige Mannitollösung in einer Dosierung von 4 bis 8 ml/kg Körpergewicht teilweise schon der Perfusionsflüssigkeit zugefügt und teilweise dem Patienten unmittelbar nach Beendigung des Bypass infundiert. Als Kontrolle wurden die Werte von solchen Patienten ($n = 133$) herangezogen, die im gleichen Zeitraum operiert worden waren und im wesentlichen die gleiche Verteilung hinsichtlich Geschlecht, Alter und Grundkrankheit aufwiesen.

2. Postoperativ gaben wir in der Mehrzahl der Fälle (87%) Mannitol am Tag der Operation oder am 1. postoperativen Tag, wenn das Urinzeitvolumen auf weniger als 20 ml/m² Körperoberfläche und Stunde abgefallen war. Wir dosierten dabei im allgemeinen zwischen 3 und 6 ml der 20%igen Lösung / kg Körpergewicht. Die Infusionsgeschwindigkeit war so gewählt, daß das gesamte Infusionsvolumen in 15 bis 25 Minuten eingelaufen war. Als Maß der Mannitolwirkung wurde die Größe des Urinvolumens innerhalb der ersten drei Stunden nach Infusionsbeginn benutzt. Hatten die Patienten in dieser Zeit mehr als das infundierte Mannitolvolumen als Harn ausgeschieden, so sprachen wir von einem positiven Mannitoleffekt; dagegen bezeichnen wir als fehlende Mannitolwirkung, wenn die Harnvolumina nicht der infundierten Mannitolmenge entsprachen.

Zur statistischen Auswertung wurde die Standardabweichung s der Mittelwerte berechnet. Die Signifikanzprüfung der Differenz der Mittelwerte erfolgte mit Hilfe des mittleren Fehlers der Mittelwerte und der mittleren Abweichung, die zueinander in Relation gesetzt wurden. Wo angezeigt, berechneten wir die χ^2 -Verteilung nach dem Vierfeldertest.

Ergebnisse und Befunde

1. Die intraoperativ-prophylaktische Anwendung erfolgte zu verschiedenen Zeiten während und nach dem Bypass, um den günstigsten Zeitpunkt der Mannitol-Infusion zu bestimmen; die Patienten, denen Mannitol zwischen EKZ und Operationsende infundiert worden war, wurden in der Gruppe II zusammengefaßt; in der Grup-

pe III wurde Mannitol dem Perfusionsvolumen beigegeben. Wenn Mannitol bereits in das Perfusionsvolumen und nochmals zwischen der EKZ und dem Operationsende gegeben worden war, wurden die Patienten der Gruppe IV zugeordnet. In der Kontrollgruppe I war kein Mannitol gegeben worden. Außerdem wurden entsprechend den 2 Herz-Lungen-Maschinen-Typen mit verschiedenartigen und unterschiedlich großen Füllvolumina die Fälle getrennt erfaßt. Bei der HLM vom Typ I handelt es sich um den Dispersionsoxygenator nach Cooley, der mit 5,25%iger Glukose gefüllt worden war. Als HLM-Typ II verwandten wir einen Gitteroxygenator nach KAY-GÄRTNER. Die Füllung erfolgte hier mit Hämaccel und Blut im Verhältnis 1 : 3. Die für einen Zeitraum, der die Operation und die ersten 3 postoperativen Stunden nach Anwendung des Cooley-Oxygenators umfaßt, gefundenen Mittelwerte sind in der Abb. 1 dargestellt. Für die Perfusion mit dem Gitteroxygenator ergaben sich analoge Werte. Bei allen Gruppen mit intraoperativer Anwendung von Mannitol zeigte sich eine statistisch signifikante Steigerung des Harnflusses gegenüber den Kontrollgruppen. Ein Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Mannitolgabe (während oder nach dem Bypass) und dem Urinzeitvolumen für den Zeitraum von der Operation bis zum Ende der ersten 3 postoperativen Stunden

Tab. 1 Effekt intraoperativer Mannitolverabreichung: Anzahl und prozentualer Anteil von Oligo-Anurien bei einer Kontrollgruppe (I) und nach Mannitol zu verschiedenen Zeiten (II-IV) während der Operation

Gruppe	n	Anurie		Oligurie
		intraop.	postop.	
I	192	1	2	23
	100%	0,6%	1,0%	12,0%
II	61	—	1	3
		—	1,6%	4,9%
III	139	—	1	9
		—	0,7%	6,5%
IV	51	—	—	1
		—	—	2,0%

ließ sich jedoch innerhalb der Gruppen II bis IV nicht feststellen.

Setzt man die prophylaktische Anwendung von Mannitol in Beziehung zu den beobachteten Nierenkomplikationen, so zeigt sich, wie in Tab. 1 dargestellt, daß schwerwiegende Störungen wie Anurie oder Oligurie vor allem in der Gruppe von Patienten, die intraoperativ kein Mannitol bekommen hatten, auftraten. Für diese Gegenüberstellung sprachen wir von einer Anurie, wenn das 24-Stunden-Harnvolumen bei Patienten über 14 Jahren unter 100 ml und

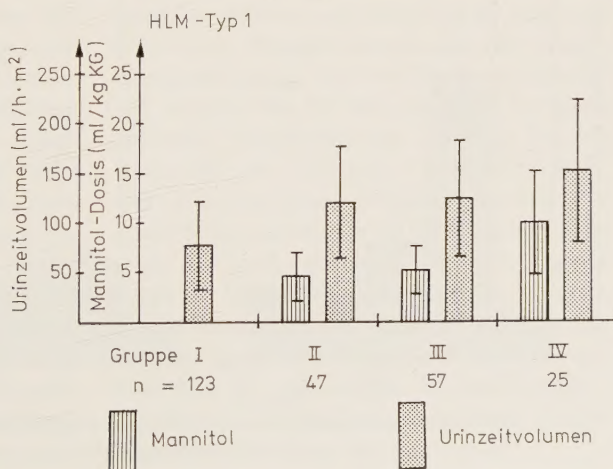


Abb. 1 Intra- und 3-Stunden postoperative Urinzeitvolumina bei Kontrollfällen (I) und bei Patientel (II-IV) mit intraoperativer Mannitolgabe. Mittelwerte für den gesamten Beobachtungszeitraum

bei Kindern unter 14 Jahren unter 50 ml lag, oder keine Urinausscheidung während der Operation zu beobachten war. Als Oligurie bezeichneten wir ein Harnvolumen von weniger als 500 ml in 24 Stunden bei Erwachsenen und von 250 ml/24 Stunden bei Kindern. Gewertet wurden die Symptome nur dann, wenn sie sich in der Zeit vom Operationstag bis zum 3. postoperativen Tag einschließlich gezeigt hatten, da eine später auftretende Niereninsuffizienz eher durch Komplikationen im postoperativen Verlauf als durch intraoperative Nierenschädigung bedingt sein dürfte. Die relative Häufigkeit von Oligo- und Anurien war bei den Patienten mit intraoperativen Mannitolgabe deutlich geringer als bei den Kontrollen; der Unterschied ist allerdings nur für den Vergleich der Gruppe I zur Gruppe IV statistisch signifikant ($p < 0,02$); für den Vergleich der Gruppe I und II ergibt sich $2 < 0,2$, für den Vergleich Gruppe I und III $p < 0,1$. Faßt man jedoch alle Patienten mit intraoperativer Mannitol-Infusion zusammen und stellt sie den unbehandelten gegenüber, dann ist die Differenz der relativen Häufigkeiten wegen der höheren Fallzahl sicher signifikant: bei den Patienten der Gruppe I trat in 13,5% der Fälle eine Oligurie-Anurie auf, bei den Gruppen II, III und IV dagegen nur in 6,0% der Fälle; für

diese Differenz ist $p < 0,01$. Wie schon bei der intraoperativen diuretischen Wirkung gezeigt, besteht auch hinsichtlich der Zahl der postoperativen Nierenkomplikationen kein Unterschied zwischen der Gruppe II und III.

2. Bei der postoperativen Anwendung von Mannitol während einer beginnenden Oligurie wurden zur Beurteilung des zeitlichen Ablaufes der diuretischen Wirkung für die Urinzeitvolumina 3 Stunden-Intervalle vor und nach der Infusion von 171 Behandelten berechnet. Die Diuresis erreichte beim Gesamtkollektiv (Abb. 2) in den ersten 3 Stunden nach Infusionsbeginn im Mittel 520% gegenüber den letzten 3 Stunden vor der Mannitolgabe und lag im vierten 3-Stunden-Intervall noch bei 153% des Ausgangswertes. 131 Kranke reagierten mit einem positiven Mannitoleffekt (Abb. 2a), 23,4% zeigten keinen, d. h. die infundierte Mannitolmenge war nicht nach 3 Stunden ausgeschieden, jedoch ließ sich auch bei dieser Gruppe eine Steigerung des Urinzeitvolumens im Mannitol auf mehr als das Doppelte über mehrere Stunden nachweisen (Abb. 2b). Zur Klärung dieses geringeren Ansprechens wurde nach Faktoren, die die Nierenfunktion eingeschränkt haben könnten, gesucht. Von den 40 Patienten dieser Gruppe hatten 15 noch vor Ablauf von 4 Stunden ein dem

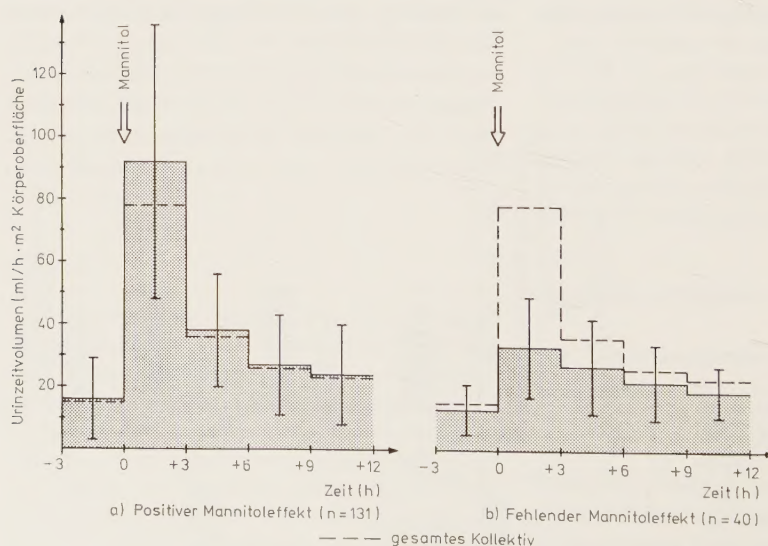


Abb. 2 Mittlere Urinzeitvolumina vor und nach postoperativer Mannitol-Infusion

Tab. 2

	Anzahl (n = 25)	
--	--------------------	--

1. Hypotonie im Beobach- tungszeitraum (RR _{sys} < 20 mm Hg)	13	52%
2. Intra- oder postoperativer Herzstillstand	4	16%
3. Vorgeschädigte Nieren durch Hypoxie (Hypotonie und Ateminsuf- fizienz)	12	48%
4. Rechtsinsuffizienz des Herzens	4	16%
5. Therapieresistentes Herz- Kreislaufversagen	10	44%
6. Nierenfunktionsstörung in der Anamnese	3	12%
7. EKZ über 75 Minuten	7	28%
8. Hohe Dosen vasopressorischer Mittel	2	8%
9. Nicht feststellbar	5	20%

Infusionsvolumen entsprechendes Harnvolumen ausgeschieden. Diese Gruppe wies also lediglich eine verzögerte Wirkung auf. Bei den übrigen 25 Patienten ließ sich jedoch die Diurese erheblich weniger oder gar nicht steigern. Eine Aufstellung der Faktoren, die die geringere Beeinflussbarkeit der Niereninsuffizienz erklären können, und die Häufigkeit ihres Auftretens zeigt die Tab. 2. Da bei einigen Patienten mehrere mögliche Ursachen zutrafen, liegt die Summe der Faktoren über der Anzahl der Patienten. Bei den in Tab. 2 aufgeführten Kranken lag schon in 60% präoperativ ein pathologischer Harnbefund vor gegenüber 21% bei den Kontrollfällen. Nur bei 10 Kranken der Gruppe ohne Mannitol-effekt (5,8% aller Fälle mit postoperativer Mannitol-Infusion) bestand eine nicht beeinflussbare Oligo-Anurie, wobei es sich um Patienten mit schwerem Grundleiden und schweren renalen und extrarenalen Komplikationen handelte. Alle diese Patienten hatten ein zum Tode führendes Herzkreislaufversagen.

Die im allgemeinen vorgeschlagene therapeutische Mannitoldosis beträgt 5 ml der 20%igen Lösung / kg Körpergewicht. In der postoperati-

ven Anwendung, insbesondere bei Herzoperationen, muß aber auf die damit verbundene akute Vergrößerung des zirkulierenden Blutvolumens Rücksicht genommen werden. Es wurde deshalb versucht, aus den unterschiedlich großen Mannitolgaben unter diesen Bedingungen eine Dosiswirkungskurve aufzustellen. Hierzu wurde eine Gruppe von Patienten ausgewählt, deren Ausgangswert für das Urinzeitvolumen zwischen 10 und 20 ml/Std. und m² Körperoberfläche betrug, und die einen positiven Mannitol-effekt hatten. Der Ausgangswert wurde gleich 100% gesetzt. Aus der Abb. 3 sind alle Einzelwerte, die Mittelwerte und die Regressionsgerade zu entnehmen. Der Korrelationskoeffizient $r = 0,46604$ für die Regression $y = 394,9 + 48,1 x$ zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen Dosis und Wirkung ($2\alpha < 0,001$). Die Abb. 3 läßt jedoch auch erkennen, daß die Mittelwertkurve der Dosiswirkungsbeziehung sehr flach verläuft und die üblicherweise verwendeten Mannitolmengen von 3 bis 5 ml/kg Körpergewicht wenig unterschiedliche Steigerungen des Urinzeitvolumens bewirken.

In der postoperativen Anwendung von Mannitol wurde weiterhin geprüft, ob durch die Mannitolgabe der Wasserhaushalt wesentlich beeinflusst wird. Dazu berechneten wir für den Operationstag und die ersten 2 postoperativen Tage eine Flüssigkeitsbilanz für 100 Kontrollfälle und für 110 Patienten, die am ersten oder zweiten postoperativen Tag mit Mannitol behandelt worden waren, wobei nur die orale und intravenöse Flüssigkeitszufuhr und die Flüssigkeitsausscheidung durch die Nieren berücksichtigt wurden. Die für den genannten Zeitraum ermittelte Flüssigkeitszufuhr überstieg bei den Kontrollen mit 1226 ml/m² Körperoberfläche und bei den mit Mannitol Behandelten mit 1214 ml/m² Körperoberfläche die Ausscheidung. Dies zeigt, daß trotz zeitweise bestehender Oligurie durch die Mannitol-Infusion eine den Kontrollen entsprechende Flüssigkeitsbilanz zustande kommt. Auch entsprechen – nach Abzug des Volumens der infundierten Mannitollösung – die einzelnen 24-Stunden-Urinvolumina der behandelten Fälle denen der Kontrollen.

Diskussion

Als Ursache der postoperativ eingeschränkten Urinproduktion muß man neben einem verminderten Herzminutenvolumen eine intra- oder postoperative Nierenschädigung diskutieren (WETZELS). Die prophylaktische Wirkung von Mannitol-Infusionen zum Zeitpunkt der Nierenschädigung wurde sowohl für die Hypotension (PETERS) als auch für toxische Dosen von Methämoglobin (PARRY) experimentell nachgewiesen. Beide Noxen sind bei Operationen mit extrakorporalem Kreislauf nicht immer zu vermeiden. Die statistisch signifikante Minderung der Anzahl von Oligo- und Anurien im Anschluß an die extrakorporale Zirkulation bei unseren Kranken, die eine Mannitol-Infusion während oder nach dem Bypass erhalten hatten, zeigt den günstigen Einfluß des Mannitols (auch für die Klinik). Daß der Effekt nicht allein auf der Erweiterung des Extrazellulärums beruht, sondern vor allem auf die spezifische osmotisch-diuretische Wirkung des Mannitols zurückzuführen ist, konnte RABELO zeigen. Neben der Anwendung der extrakorporalen Zirkulation spielt auch die Perfusionsdauer bei der Einschränkung der Nierenfunktion eine Rolle, wie ein Vergleich der Häufigkeit von postoperativen

Oligurien bei Fällen mit einer kurzen Perfusionszeit von unter bzw. mit einer langen von über 60 Minuten deutlich machte. Von 559 ausgewerteten Fällen betrug der entsprechende Anteil in der ersten Gruppe 29,6%, in der zweiten Gruppe dagegen 38,1%. Die Differenz der relativen Häufigkeiten ist nach dem Vierfeldertest wahrscheinlich signifikant ($\chi^2 = 4,21$, $p < 0,05$).

Daneben konnte ein Zusammenhang der Häufigkeit von Oligurien mit dem Lebensalter und dem Schweregrad des Vitiums nachgewiesen werden: unter 658 angeborenen Herzfehlern erbrachte der Vierfeldertest in der Altersgruppe über 20 Jahren einen signifikant höheren Anteil (39,3%) an oligo-anurischen mit Mannitol behandelten Patienten gegenüber der Altersgruppe unter 20 Jahren mit 19,2% ($\chi^2 = 22,76$, $p < 0,001$). Bei den Kranken mit erworbenen Herzfehlern, die in die Gruppen unter und über 30 Jahre unterteilt wurden, ließ sich ebenfalls ein deutlicher, allerdings statistisch nicht zu verifizierender Unterschied in der Häufigkeit von Oligo-Anurien errechnen. Einen entsprechenden Zusammenhang zwischen Schweregrad des Herzfehlers und der Notwendigkeit einer diuretischen Behandlung (Urinvolumen unter 20 ml/Std. und m^2 Körperoberfläche) zeigt die Zuordnung der Fälle zur Art des Vitiums bzw. der

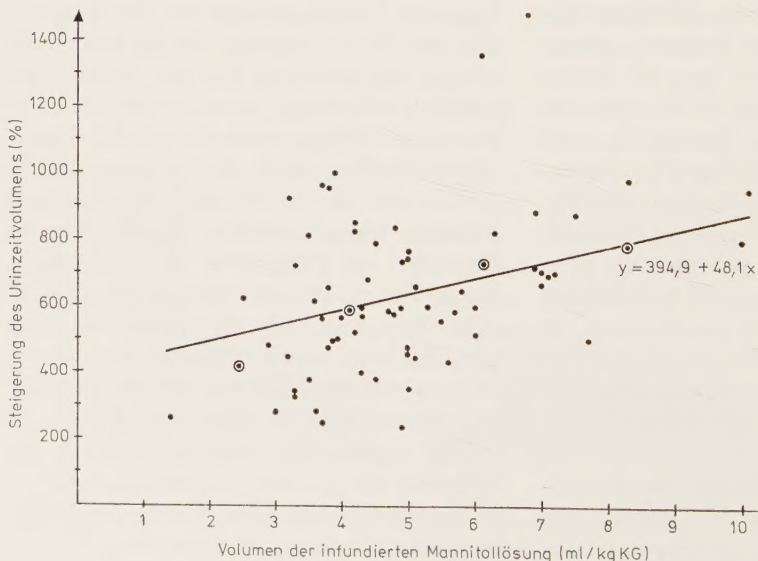


Abb. 3 Dosis-Wirkungsbeziehung nach Mannitolinfusion bei beginnender Oligurie am Herzen operierter Kranker

operativen Korrektur: der Anteil der mit Mannitol behandelten Patienten an einem Krankengut von 820 unserer Operierten betrug für die Fallotsche Tetralogie 49,1%, für erworbene Aortenvitien 41,8%, für angeborene Aortenvitien 36,0%, für Mitralklappenstenosen 27,3%, für Vorhofseptumdefekte 20,0%, für Kammerscheidewanddefekte 17,5%, für Ductus-Botalli-Durchtrennungen 3,3% und für die Aortenisthmusstenosen 0%.

Die Anwendung von Mannitol bei beginnender Oligurie in den ersten 2 bis 3 postoperativen Tagen hat in einem hohen Prozentsatz von 94,2% zu einer langanhaltenden Verbesserung der Diurese geführt. Diese resultiert jedoch nicht in einem Wasserverlust, sondern es wurde lediglich die vorher positive Wasserbilanz normalisiert, wie der Vergleich mit den Kranken ohne Oligurie und ohne Mannitol-Infusion zeigt. Auch Verschiebungen des intra- und des extrazellulären Elektrolythaushaltes waren in keinem Fall klinisch besorgniserregend. Die Änderung der betr. Konzentrationen betrug bei einer Gruppe von 5 Patienten im Mittel für Natrium im EZR (Plasma) $-2,8\%$, im IZR (Erythrozyten nach Rieker) $-5,1\%$, für Kalium im EZR $+4,9\%$, im IZR $+0,8\%$. Über nur geringfügige Änderungen der Serumelektrolytwerte berichtete ebenfalls CHENEY, jedoch stellte er eine mehrfache Steigerung der 24-Std.-Natriurese gegenüber Kontrollpatienten fest. In den eigenen Untersuchungen fand sich in der der Mannitol-Infusion entsprechenden Urinmenge ein Anstieg um etwa 50% der Natrium- aber auch der Kaliumausscheidung. Die von GANN erörterte Gefahr einer Hyponatriämie mit nachfolgender Hypovolämie und Oligurie scheint in der Praxis jedoch keine Rolle zu spielen und sollte durch Überwachung des Venendruckes und evtl. Transfusionen vermeidbar sein. In unserem Patientengut beobachteten wir als Komplikation eher eine Hypervolämie, gemessen am zentral venösen Druck, nämlich in den Fällen, in denen die beginnende Oligurie auf einer myokardbedingten Verringerung des Herzminutenvolumens beruhte. In diesen Fällen kann die Mannitol-Infusion bei fehlender Zunahme der Di-

urese zur Entstehung eines Lungenödems beitragen (HALLWACHS, JUTZLER, LAWIN POWERS, SCHELER). Zur Vermeidung dieser Komplikation, insbesondere bei Kranken, bei denen ein Linksherzversagen auf Grund ihres Vitiums befürchtet werden muß, aber auch bei solchen mit manifester Anurie sollte eine Testdosis von 50 bis 100 ml der 20%igen Mannitollösung infundiert werden, die auch evtl. zu wiederholen ist. Die volle therapeutische Dosis kann nur dann verabfolgt werden, wenn durch die Testinfusion ein diuretischer Effekt mit einer Steigerung des Urinvolumens auf 10 bis 60 ml/Stunde erzielt wurde.

Zusammenfassung

Es wird über die Anwendung von hypertoner Mannitollösung zur Verhinderung eines postoperativen Nierenversagens bei herzchirurgischen Eingriffen berichtet. Bei der intraoperativen Mannitolinfusion in 251 Fällen im Sinne einer prophylaktischen Anwendung zeigte sich eine statistisch signifikante Steigerung des Harnflusses und eine Verminderung der Häufigkeit von Nierenfunktionsstörungen in der postoperativen Phase von 13,6%, (bei einer Kontrollgruppe) auf 6,0%. Während der postoperativen therapeutischen Anwendung von Mannitol bei 210 Kranken konnte nur in 5,8% die Oligo-Anurie nicht beeinflußt werden. Bei der Prüfung des diuretischen Effektes von Mannitol an Patienten mit einem Harnfluß an der Grenze einer Oligurie ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Dosis und Wirkung. Eine Belastung des Wasser- und Elektrolythaushaltes durch Mannitol in einer Dosierung von 3 bis 6 ml pro kg Körpergewicht wurde nicht beobachtet. Bei Patienten mit manifester Anurie und drohendem Linksherzversagen ist die Applikation einer Testdosis von 50 bis 100 ml zu empfehlen. Die prädisponierenden Ursachen der Nierenfunktionsstörungen im Anschluß an Operationen im extrakorporalen Kreislauf werden aufgeschlüsselt.

Summary

The use of a hypertonic mannitol solution for the prevention of postoperative renal failure in cardiac surgery is reported. A statistically significant increase in the urinary flow and reduction in the incidence of renal disturbance in the postoperative phase was found in 13.6% as compared to 6% in a control group. In 251 cases given a pro-

phylactic mannitol infusion intraoperatively. Oligoanuresis was not influenced in only 5.8% of 210 cases following the postoperative therapeutic use of mannitol. A significant relationship between dose and action was found when the diuretic effect of mannitol was examined in patients with a urinary flow bordering on oliguria. No impairment of the water and electrolyte balance by mannitol in doses of 3–6 ml/kg body weight was observed. Application of a test dose of 50–100 ml. is recommended in patients with manifest anuria and threatened left cardiac failure. The predisposing causes of disturbances of renal function following operations with extracorporeal circulation are examined.

Résumé

Communication concernant l'utilisation de solutions hypertoniques de Mannitol dans les opérations cardiaques afin de prévenir les insuffisances rénales post-opératoires. L'emploi prophylactique d'une infusion de Mannitol au cours de l'opération dans un ensemble de 251 cas montre une augmentation sta-

tistique prononcée du débit urinaire et une diminution de la fréquence des troubles de la fonction rénale dans la phase post-opératoire dans le 13,6% des cas alors qu'elle est de 6% dans un groupe témoin. L'utilisation thérapeutique post-opératoire du Mannitol chez 210 malades permet d'influencer favorablement l'oligurie et l'anurie et ce n'est que dans le 5,8% des cas que ces troubles ne purent être modifiés. L'étude de l'action diurétique du Mannitol chez les malades atteints d'un débit urinaire à la limite de l'oligurie démontre l'existence d'un rapport caractéristique entre la dose utilisée et l'action obtenue. Une modification du taux de l'eau et des électrolytes n'a pas été observée en utilisant le Mannitol avec des dosages de 3 à 6 ml. par Kg. de poids corporel. Chez les malades atteints d'une anurie manifeste où de la menace d'une insuffisance du cœur gauche, il est recommandé de procéder à l'administration d'une dose test de 50 à 100 ml. Exposition des causes prédisposant à des troubles de la fonction rénale à la suite d'opérations avec une circulation extra-corporelle.

Literatur

- ATIK, M., B. MANALE: Prevention of acute renal failure. J. Amer. med. Ass. 183 (1963), 455
- ATTAR, S.; F. J. BORGES; R. A. COWLEY; W. G. ESMOND; N. HOLLINGSWORTH; E. BLAIR: Use of intravenous manitlo in postperfusion oliguria-anuria. Circulation 27, 1963 : 699
- BARRY, K. G., J. P. MALLOY: Oliguric renal failure. Evaluation and therapy by the intravenous infusion of mannitol. J. Amer. med. Ass. 179 (1962), 510
- BEYER, J.: Die Mannitol-Infusion als prophylaktische und therapeutische Maßnahme in der Herzchirurgie. Dissert. 1968
- CHENEY, F. W., JR., P. W. RAND, J. R. LINCOLN: Mannitol-induced diuresis. Arch. Surg. 88 (1964), 197
- BODERNECK, R. C., M. P. REISER, C. W. LILLEHEI: Acute renal failure after open heart surgery utilizing extracorporeal circulation and total body perfusion. J. thorac. Cardiovasc. Surg. 43 (1962), 441
- DOMINGUEZ, R., A. C. CERCORAN, J. H. PAGE: Mannitol: kinetics of distribution, excretion and utilization in human beings. J. Lab. clin. Med. 32 (1947), 1192
- GANN, D. S., H. K. WRIGHT, H. H. NEWSOME: Prevention of sodium depletion during osmotic diuresis. Surg. Gynec. Obstet. 118 (1964), 265
- GÖMÖRY, A., N. LANGE, E. BODOR, Z. SZABO, J. KAMARAS: Frühzeitige Differentialdiagnose der postoperativen akuten Niereninsuffizienz nach extrakorporalem Bypass. Thoraxchirurgie 15 (1967), 100
- HALLWACHS, O.: Klinische Untersuchungen über die Mannitol-Diurese an Gesunden und postoperativen Patienten. Klin. Wschr. 43 (1965), 546
- JUTZLER, G. A., M. M. FARK, A. I. WILLEIT: Fortschritte in der Prophylaxe und Therapie des akuten Nierenversagens. Urologe 4 (1965), 9
- LAWIN, P.; M. TELSCHOW: Therapeutische Anwendung von Mani- und THAM-Lösungen. Prakt. Anästhesie und Wiederbelebung 2, 1966 : 1
- LILIEN, O. M., R. SPITZER: The counter current system and osmotic diuresis. J. Urol. 92 (1964), 9
- NOSOWSKY, E. E., J. J. KAUFMANN: The protective action of mannitol in renal artery occlusion. J. Urol. 89 (1963), 295
- PARRY, W. L.; J. A. SCHAEFER; C. B. MUELLER: Experimental studies of acute renal failure. I. The protective effect of mannitol. J. Urol. 89, 1963 : 1
- PETERS, G., H. BRUNNER: Mannitol diuresis in hemorrhagic hypotension. Amer. J. Physiol. 204 (1963), 555
- POWERS, S. R., JR., A. BOBA, W. HOSTNIK, A. STEIN: Prevention of postoperative acute renal failure with mannitol in 100 cases. Surgery 55 (1964), 15
- RABELO, A., M. S. LITWIN, M. P. BRADY, F. D. MOORE: A comparison of the effects of several osmotic diuretic agents after acute hemorrhage in dog. Surg. Gynec. Obstet. 115 (1962), 657
- SARRE, H., K. ROTHER: Akutes Nierenversagen. Thieme, Stuttgart 1962
- SCHULER, F., W. QUELLHORST, D. HÖFFLER, W. WIGGER: Beeinflussung der Nierenfunktion durch Mannit-Infusion bei akuter und chronischer Niereninsuffizienz. Schweiz. med. Wschr. 95 (1965), 1133
- SCHUSTER, S. R., M. KAKVAN, G. F. VAWTER, N. NARTER: An experimental study of the effect of mannitol during cardiopulmonary bypass. Circulation 29 (1964), 72, Suppl. 1
- THURAU, K., G. HENNE: Die transmurale Druckdifferenz der Widerstandsgefäße als Parameter der Widerstandsregulation in der Niere. Pflügers Arch. ges. Physiol. 279 (1964), 156
- ULLRICH, K.; B. SCHMIDT-NIELSEN; R. O'DELL; G. PEHLING; W. E. LASSITER; M. MYLLE: Micropuncture study of composition of proximal and distal tubular fluid in rat kidney. Amer. J. Physiol. 204, 1963 : 527
- WETZELS, E., U. PENZ, W. BIRCKS: Renale Hämodynamik während herzchirurgischer Eingriffe mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation bei Anwendung von Mannit. Zentralbl. Chir. 92 (1967), 2495
- ZENKER, R., G. HEBERER, H. G. BORST, H. GEHL, W. KLINNER, R. BEER, M. SCHMIDT-MENDE: Eingriffe am Herzen unter Sicht. Dtsch. med. Wschr. 84 (1959), 577, 649, 668

Lebenslauf

Am 30. Mai 1941 wurde ich als Sohn des Landgerichtsdirektors Dr. Erhard Beyer und seiner Ehefrau Ilse, geb. Bertog, in Eberswalde geboren. – Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschule in Kreuzwertheim, anschließend das Humanistische Gymnasium Wertheim, an dem ich 1960 das Abitur ablegte.

Nach zweijähriger Dienstzeit bei der Bundeswehr studierte ich an den Universitäten Münster, Berlin und München Medizin. Im Sommer 1966 verbrachte ich einen dreimonatigen Studienaufenthalt als Famulus an einem Krankenhaus in Chicago. Das Staatsexamen legte ich 1968 in München ab.

Von Juli 1968 bis November 1969 arbeitete ich als Medizinalassistent in Rosenheim, Pforzheim und Kufstein. Z. Zt. bin ich als Intern am Illinois Masonic Medical Center in Chicago tätig.

